92

Aus dem Königlichen pathologischen Institute zu Kiel.

Ein Fall von stark ossificirenden Sarkom-Metastasen nach Sarkom der fibula.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde

der medizinischen Fakultät

der Königl. Christian-Albrechts Universität zu Kiel

vorgelegt von

Wilhelm Müller,

Marine-Stabsarzt a. D. aus Nienburg (Saale).

Kiel 1904.

Druck von H. Fiencke.

Aus dem Königlichen pathologischen Institute zu Kiel.

Ein Fall von stark ossificirenden Sarkom-Metastasen nach Sarkom der fibula.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde

der medizinischen Fakultät

der Königl. Christian-Albrechts Universität zu Kiel

vorgelegt von

Wilhelm Müller,

Marine-Stabsarzt a. D. aus Nienburg (Saale).

Kiel 1904.

Druck von H. Fiencke.

No. 75.

Rektoratsjahr 1904/1905.

Referent: Dr. **Heller.**

Zum Druck genehmigt:

Dr. Graf **Spee,**
z. Z. Dekan.

Meinem Schwiegervater,

Herrn Albert Fortanier in Potsdam

in Dankbarkeit gewidmet.

Bevor wir uns mit unserem Falle beschäftigen, wollen wir uns den Begriff des Sarkoms klar machen. Ich folge dabei im wesentlichen den Ausführungen Borst's, der in seiner neuerschienenen „Lehre von den Geschwülsten" folgende Definition giebt. Mit der alten Bezeichnung Sarkom hatte man zunächst aussagen wollen, daß eine Neubildung von fleischiger Beschaffenheit vorlag. Damit waren aber nur rein äußerliche Eigenschaften gekennzeichnet, wie sie übrigens durchaus nicht allen Geschwülsten, die wir heutzutage Sarkome nennen, zukommen; über das Wesen der betreffenden Geschwülste war damit nichts gesagt. Seit Virchow's denkwürdiger Bearbeitung der Geschwulstbildungen hat der Begriff Sarkom eine engere und schärfere Begrenzung erfahren. Das Sarkom war durch Virchow eine „ganz wohl definirbare Formation" geworden, indem er darunter eine solche verstand, „deren Gewebe der allgemeinen Gruppe nach der Bindesubstanzreihe angehört und die sich von den scharf zu trennenden Species der bindegewebigen Gruppen nur durch die vorwiegende Entwicklung der zelligen Elemente unterscheidet". Seit dieser schärferen Begriffsbestimmung hat man sich daran gewöhnt, mit dem Namen Sarkom bestimmte Vorstellungen zu verknüpfen, welche sich nunmehr nicht nur auf die äußere grobanatomische Erscheinung dieser Geschwülste bezogen, sondern auch feinere histologische, morphologische und histogenetische Verhältnisse mit in ihren Kreis aufnahmen. Wir verstehen daher heutzutage unter Sarkom eine Geschwulst, die sich aus den Formen der Bindesubstanz, insbesondere auch aus dem eigentlichen Bindegewebe, ent-

wickelt und die durch ihren überwiegenden Gehalt an Zellen ausgezeichnet ist (zelluläre Geschwulst. — Thoma). Wenn also der vorwiegende Bestandteil der Sarkome durch zellige Elemente dargestellt wird, eine Interzellularsubstanz also ganz in den Hintergrund tritt, dann werden wir ohne weiteres einerseits an die embryonalen Vorstufen der Bindesubstanzen (Cornil und Ramier), andrerseits an jene proliferativen Vorgänge in der Bindesubstanz erinnert, die bei der Wundheilung, der pathologischen Organisation, bei chronisch entzündlichen spezifischen und nicht spezifischen Prozessen zur Beobachtung gelangen und die zur Bildung eines sogenannten Granulationsgewebes führen (v. Rindfleisch). Während bei der entzündlichen Neubildung die Stadien, welche das Granulationsgewebe bis zur Ausreifung durchläuft, Durchgangsbildungen sind (v. Rindfleisch), sehen wir diese Durchgangsgewebe in den Sarkomen stationär werden, sehen wir sie auf der Akme der Geschwulstbildung als das eigenartige Produkt eines verwilderten Wachstumes auftreten. Mit Recht dürfen wir daher in der Sarkomentwickelung eine Degeneration des Wachstumes erblicken, die sich in der mangelhaften Reifung der Wachstumsprodukte vor allem äußert. Es wird gewissermaßen der Anlauf zu einem normalen Wachstum gemacht, das Ziel jedoch nicht erreicht. Den typischen ausgereiften, sogenannten gutartigen Bindesubstanzgeschwülsten (Fibrom, Myxom, Lipom, Chondrom, Osteom, Angiom) stellen wir daher die Sarkome als atypische Formen mit mangelhafter Gewebsreife gegenüber. Charakteristisch wird es für ein wirkliches Sarkom immer bleiben, daß die Neubildung hinter dem Ziel der völligen Ausreifung zurückbleibt. Die Tatsache, daß die Sarkome in dem unausgereiften Granulationsgewebe ihr Vorbild haben, bringt es mit sich, daß sie auch mit den infektiösen Granulomen (Tuberkulose, Syphilis, Lepra, Rotz etc.) im histologischen Bilde manche Ähnlichkeit haben.

Über die Aetiologie der Sarkome sind mancherlei Hypothesen aufgestellt, doch ist dieselbe nicht klarer, als die der meisten übrigen Geschwülste. Durch die Hypothese Cohnheims wird die Bildung des Geschwulstkeims auf eine

Störung der embryonalen Anlage zurückgeführt und wenn auch die Momente, welches solches Liegenbleiben überschüssigen Keimmaterials begünstigen, nicht genauer zu bezeichnen sind, so hat doch gerade für die oft im kindlichen Alter sich entwickelnde sarkomatöse Neubildung mit ihren an embryonale Formen erinnernden Gewebselementen diese Vorstellung an sich etwas Wahrscheinliches. Bedarf es auch einer besonderen Gelegenheitsursache, um den Geschwulstkeim zur Bildung einer wirklichen Geschwulst anzuregen, so ist gerade für das Sarkom nicht selten der Einfluß traumatischer Momente hervorgehoben worden. So schreibt Kaufmann in seinem Lehrbuch der pathologischen Anatomie den Traumen eine entschiedene Rolle in der Aetiologie der Sarkome der Knochen zu und betont auch die Beobachtung von Sarkom-Entwicklung in Frakturstellen. Er selbst beschreibt ein Präparat von einer älteren Frau, bei welcher nach Kniegelenksresection wegen Fungus (synoviale Form, mikroskopisch bestätigt) in der gut knöchern konsolidirten Vereinigungsstelle 8 Monate später ein polymorphzelliges Sarkom entstanden war, welches als hühnereigroßer weicher Pilz aus der Resektionsstelle herauswuchs. Loewenthal fügt in seiner Arbeit über die traumatische Entstehung der Geschwülste (Langenbecks Archiv für klin. Chirurgie 1894) den von Virchow zusammengestellten Fällen 800 neue hinzu, bei denen die Ursache in einem Trauma zu suchen ist; und zwar sind am häufigsten Sarkome Folgen von Verletzungen. Renner stellt in seiner Dissertation „Traumen als Ursache von Sarkomen“ (Kiel 1899) 11 selbst gesammelte Fälle zusammen, nachdem er 9 Fälle von Frölking und 11 von Flitner, bei denen ebenfalls ein trauma vorausgangen ist, angeführt hat. Immerhin ist die Zahl beweiskräftiger Sarkomfälle traumatischen Ursprungs im Vergleich mit den spontan entstandenen gleichartigen Geschwülsten klein. Diese Ansicht bestätigt auch Prof. Jordan in seiner Arbeit „Über die Entstehung von Tumoren durch stumpfe Gewalt (Münch. med. Wochenschrift 1901), worin er den Procentsatz der traumatischen Sarkome für relativ gering erklärt. Der traumatische Einfluß wird demnach lediglich

als eine Schädlichkeit gelten dürfen, die unter Umständen die bereits vorhandene örtliche Geschwulstdisposition zum Ausbruch bringt; auch kann die Verletzung möglicherweise das Fortschreiten einer schon in Entwicklung begriffenen Geschwulst und Übergang von latenter zu manifester Tumorbildung mit dem Anschein unmittelbarer traumatischer Veranlassung der letzteren, bewirken. Auch chronisch-entzündliche Reizungen sind mehrfach als Gelegenheitsursache von Sarkom-Entwicklung angeschuldigt worden; es sei in dieser Richtung zum Beispiel auf die Erfahrung hingewiesen, daß Melano-Sarkome des Auges in Anschluß an chronisch-entzündliche Processe entstanden. Hieran schließt sich die Erfahrung, daß man nicht gerade selten Sarkomentwicklung beobachtete, welche vom Stroma angeborener typischer Geschwülste ausging, so von Hautwarzen, von Pigmentmälern, von Teleangiektasien.

Angeboren ist das Sarkom verhältnismäßig selten beobachtet, häufiger schon wurde seine Entstehung in früher Kindheit nachgewiesen, obwohl es für die Mehrzahl der Fälle zutrifft, daß das Sarkom mehr eine Krankheit des mittleren Lebensalters ist.

Nach einer Zusammenstellung von Storck kamen unter 100 Fällen von Sarkom, die im Berliner pathologischen Institute secirt wurden, 56 Fälle auf Männer, 40 auf Frauen.

Bis zum 20. Jahre:	5	Fälle	
20—30.	„ : 16	„	
30—40.	„ : 15	„	
40—50.	„ : 12	„	
50—60.	„ : 15	„	
60—70.	„ : 7	„	

Auch Billroth sagt in seiner „Allgemeinen chirurg. Pathologie und Therapie“: „Am seltensten treten Sarkome bei Kindern auf, selten im II. Decennium, am häufigsten im mittleren Lebensalter, seltener wieder bei Greisen.“ Ziegler sagt in seiner „Allgemeinen Pathologie“ von den Sarkomen: „Sie entstehen häufiger in der Jugend als im höheren Alter. Ein Teil entwickelt sich schon in der Embryonalzeit, und

es kann ihre Entstehung auf örtliche Misbildung zurückgeführt werden.“ Doch dürfte im allgemeinen auch nach den Angaben anderer Autoren es zutreffen, daß das mittlere Lebensalter am meisten betroffen wird.

Wie für die Aetiologie anderer Geschwülste hat man auch für die Sarkombildung den Nachweis spezifischer parasitärer Ursachen versucht. So fand Jürgens in einem Rundzellensarkom coccidienähnliche Gebilde (sporozoen), die nach intraperitonealer Verimpfung beim Kaninchen geschwulstartige Wucherungen hervorriefen. Heinertz deutete rundliche und sichelförmige Körper in den Kernen sarkomatöser Neubildungen als intranucleäre Parasiten. Busse versuchte („Die Hefen als Krankheitserreger“) zu beweisen, daß Blastomyzeten in einem ätiologischen Verhältnis zu bösartigen Geschwülsten stehen. Sanfelice (Über eine für Tiere pathogene Sproßpilzart 1895) gelang es durch Einimpfung von Blastomyzetenreinkulturen in das zwischen den beiden Blättern des Hahnenkammes befindliche Bindegewebe eine bindegewebsartige Geschwulst hervorzurufen, deren ungefähr 4 Monate nach der Einimpfung unternommene histologische Untersuchung bewies, daß es sich um ein dem des Sarkoms ähnliches Gewebe handelte.“ Rancoli (Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde 1895) gelang es, in 5 Sarkomen das Vorhandensein von Blastomyzeten nachzuweisen. Aber ähnliche Versuche und Untersuchungen anderer lieferten keine positiven Resultate. Otto Lühmann (Ein Fall von Spindelzellensarkom des uterus, Diss. Kiel 1902) fand in den primären Geschwulstherden in die Sarkomzellenhaufen eingelagert Hefezellen, die er aber nicht als Erreger des Sarkoms angesehen wissen will. Ziegler erklärt in seinem „Lehrbuch der Pathologie“ den Schluß, daß Blastomyzeten die Ursache von echten Geschwülsten, Sarkomen und Carcinomen, sein können für ungerechtfertigt. Sternberg kommt in seinen „Experimentale Untersuchungen über pathogene Hefen“ (Ziegler Beiträge, Band 32) zu demselben Resultate.

Erbliche Veranlagung scheint für die Aetiologie

der Sarkome nicht nachgewiesen zu sein, nur Reinhardt führt („Sarkome langer Extremitätenknochen", Chir. Kongreß 1897) einen Fall aus der Göttinger Klinik an, den man als durch Vererbung entstanden ansehen könnte.

Eine große Neigung besitzen die Sarkome zur Metastasenbildung, die im wesentlichen auf dem Wege der Blutbahn erfolgt. Allerdings hat Nasse („Sarkome der langen Extremitätenknochen", Arb. aus der chir. Klinik, Berlin 1890) unter seinen 44 Fällen 5 mal sarkomatöse Lymfdrüsenerkrankungen gefunden, doch ist dieser Weg als sehr selten zu bezeichnen. Nach Borst erfolgt die Metastasierung bei den Sarkomen so häufig auf den Blutwegen, weil das Sarkomgewebe als ein (nur ungereiftes) Derivat der Bindesubstanzgruppe die ihm genetisch gleichwertige Substanz der Blutgefäßwände ohne Schwierigkeit durchwächst und auf diese Weise frühzeitig in die Lumina der Gefäße (Venen) einbricht; danach erfolgt embolische Verschleppung, vorzugsweise nach den Lungen, was auch Kaufmann, Ziegler und andere betonen; dann nach der Leber, der Milz, ins Knochenmark; in die Niere, ins Gehirn und die anderen Organe. Zenker hat die Verhältnisse der Sarkommetastase an trefflichen Beispielen eingehend studirt und dabei gefunden, was gegenwärtig ziemlich allgemein angenommen wird, nämlich daß die Entstehung der Töchtergeschwülste nicht auf Infektion der ortsangehörigen Zellen am sekundär befallenen Ort beruht, sondern auf einem selbstständigen Wachstum der durch die Blutbahn verschleppten Keime (Sarkomzellen). Über die Metastasierung durch die Lymfbahnen sagt Borst folgendes: „In selteneren Fällen setzen sarkomatöse Neubildungen Metastasen in die Lymfdrüsen: es sind dies besonders rundzellige, weiche Sarkome von der Struktur des lymfatischen Gewebes, bei welchen auch der Primärtumur in der Regel aus lymfatischen Organen hervorgeht. Es kommt übrigens auch vor, daß Sarkome irgend welcher anderer Art in die Lymfgefäße einbrechen und dann in regionären Lymfknoten die ersten Töchtergeschwülste bilden.

Nach diesem allgemeinen Überblick wenden wir uns

den Sarkomen der Knochen, die uns im vorliegenden Falle besonders interessieren, zu, und zwar folgen wir im wesentlichen den Ausführungen Kaufmanns. Die Sarkome sind die häufigsten Knochengeschwülste. Man unterscheidet zwei Hauptgruppen von Sarkomen der Knochen und zwar perifere oder periostale und zentrale oder myelogene Sarkome.

I. Periostale Sarkome der Knochen.

Dieselben haben ihren Sitz hauptsächlich an den Enden der langen Röhrenknochen, können aber auch an allen anderen Stellen des Skeletts gelegentlich vorkommen. Histologisch sind es Rundzellen- oder Spindelzellensarkome oder die Zellen sind polymorf. Das Gefüge des Geschwulstgewebes ist faserig oder mehr homogen, nicht selten von bündelartiger radiärer Anordnung. Besonders ist letzteres der Fall, wenn die Geschwulst die Tendenz hat, mehr oder weniger reichlich osteoides oder fertiges Knochengewebe zu produziren. (Osteosarkom oder Osteoidsarkom oder ossificierendes Sarkom). Dringen Osteoidsarkome in die umgebenden Weichteile, so können sich hier verknöchernde Geschwulstknoten bilden. Auch die entfernten Metastasen, die vor allem in der Lunge auftreten, können ossificieren oder nur teilweise verkalken oder aber ganz weich bleiben.

II. Myologene Sarkome der Knochen.

Lieblingssitze der myologenen Sarkome sind vor allem die Kiefer, besonders der Unterkiefer. Von den als Epulis bezeichneten Geschwulsten gehört ein großer Teil zu den myologenen Riesenzellensarkomen. Ferner sind bevorzugt die Epiphysen, seltener die Diaphyse der langen Röhrenknochen, vor allem der Tibia, des Radius und der Ulna. Die zentralen Sarkome der Knochen sind von sehr verschiedenem histologischen Bau. Es kommen u. A. vor: klein- oder großzellige, weiche, gefäßreiche Rundzellensarkome; fibrös-zellige oder Spindelzellensarkome; recht häufig kommen in fibrös-zellige oder spindelzellige Massen eingebettete Riesenzellen vor, das sind die gewöhnlichen Riesenzellensarkome.

Bei den an den langen Röhrenknochen auftretenden myologenen Sarkomen wird häufig, wenn auch im allgemeinen weniger als bei den periostalen, das Auftreten von Metastasen, vor allem in den Lungen, beobachtet.

Im allgemeinen kann man wohl sagen, daß ein Sarkom, um so bösartiger ist, je kleiner seine Zellen sind.

Nunmehr sei es mir gestattet, über den mir von Herrn Geheimrat Professor Dr. Heller gütigst zur Veröffentlichung überwiesenen Fall zu berichten. Ich schicke die mir von Herrn Geheimrat Professor Dr. Helferich liebenswürdig zur Verfügung gestellte Krankengeschichte voraus.

Krankengeschichte No. 926, Jahrgang 1902.

Sarkoma fibulae sinistrae periostale. Metastasen in Lunge, Pleura etc. Exstirpation der l. Inguinaldrüsen und des Sarkoms.

August B., 19 Jahr, Former aus N.
Aufgenommen: 9. IX. 02.
Gestorben 11. XI. 02.

Anamnese:

Patient hat seit Pfingsten eine starke Anschwellung im oberen Drittel des linken Unterschenkels; die Geschwulst ist hauptsächlich an der lateralen Seite lokalisirt. Im Allgemeinen hat Patient keine Schmerzen, diese stellen sich nur Abends ein. Patient konnte seiner Arbeit stets nachgehen. Vor 5 Wochen wollte sich Patient in ambulante Behandlung begeben, wurde aber wieder fortgeschickt mit der Weisung, sich wieder vorzustellen, sobald die Beschwerden größer würden. Röntgenaufnahme wurde gemacht.

Status:

Kräftig gebauter Mann. Etwas blasse Gesichtsfarbe, Herz circa 5 cm nach unten verlagert. Herztöne rein, Lungen normal. An der Außenseite des linken Unterschenkels im mittleren Drittel starke Hervorwölbung sichtbar. Der Umfang des Unterschenkels beträgt an dieser Stelle 38,5 cm gegen 30 cm rechts. Beide Unterschenkel sind gleich lang, vom inneren Kniespalt bis zur Spitze des mall. int. 40,5 cm

beiderseits. Das linke Fibula-Köpfchen läßt sich nicht deutlich abtasten, vielmehr fühlt man in dieser Gegend in einer Länge von ca. 8 cm die fibula aufgetrieben; sowohl nach der Tibia hin, als auch nach der Seite und nach hinten harte, nicht druckempfindliche Tumor-Massen, die ungefähr die Größe einer Mannesfaust zeigen. Die Ernährung des Unterschenkels ist durch den Tumor nicht gestört. Der Nervus peronaeus ist durch den Tumor alterirt. Patient klagt über dumpfes Gefühl auf der dorsalen Seite des Fußes. Zeichen einer Peronaeus-Lähmung ist noch nicht vorhanden, dagegen ist die Sensibilität auf dem Dorsum pedis herabgesetzt. Drüsen in der Kniekehle und der linken Inguinal-Gegend. Dieselben sind hart, schmerzlos, von Erbsen- bis Bohnengröße. In der rechten Inguinalgegend sind kleine, weiche Drüsenfühlbar.

12. IX. Operation.

Narkose. Senkrechter Schnitt, 10 cm lang über die linke Inguinalgegend. Die daselbst befindlichen Drüsen werden exstirpirt, es zeigt sich, daß Drüsenmetastasen bis unter das ligamentum Poupartii reichen. Eine unter dem ligamentum noch erreichbare, reichlich bohnengroße Drüse wird ebenfalls exstirpirt, die Wunde durch Nähte geschlossen.—

Bogenförmiger Schnitt: Beginn in der Höhe der Condylen bis herunter an die Mitte des Unterschenkels. Der Schnitt liegt teils auf der Hinter-, teils auf der Außenfläche; quere Durchtrennung des gastrocnemius. Man gelangt auf den harten Tumor, der bereits die Muskulatur durchsetzt. Nach Durchtrennung der tib. ant. gelingt es, den Tumor freizulegen. Der nervus peronaeus wird sorgfältig isolirt nach Durchtrennung einiger Seitenäste, er ist mit dem Tumor nicht verwachsen. Nach Beiseitelagerung des Peronaeus wird der Tumor mit Hammer und Meißel entfernt, indem die fibula ungefähr an der Grenze des oberen und mittleren Drittels quer durchmeißelt und die Verbindung mit der Tibia stumpf gelöst wird. Nach Heraushebelung des Tumor Blutstillung nach Abnahme der Blutleere. Dieselbe ist sehr schwierig, es gelingt, die großen Gefäße zu erhalten, nur

die vena saphena mußte unterbunden werden. Reposition des nervus peronaeus, welcher möglichst durch Muskulatur gedeckt wird. Ein völliger Verschluß des Defektes durch Muskulatur ist nicht möglich. Die noch beträchtliche Höhle wird tamponirt. Hautnaht. Steriler Verband. Schienenverband.

14. IX. Allgemeinbefinden ist gut. Der nach der Operation beschleunigte Puls wurde durch Kochsalz-Infusion gebessert. Temperatursteigerung. Verband nicht durchblutet. Excitantien.

15. IX. Temperatur bis 38,7°. Verbandwechsel ergibt mäßige Sekretion in der Kniekehle. Entfernung einiger Nähte und oberflächliche Tamponade. Es macht den Eindruck, als ob die Sekretion von gangränös gewordenen Gewebsteilen herrührt.

18. IX. Temperatursteigerung bis 39,7; beim Verband-Wechsel zeigte sich, daß eine Retention von Eiter unter der Haut an der Wade bestand. Auch aus der Tiefe starke Sekretion. Entfernung sämtlicher Nähte und breite Tamponade. Feuchte Verbände, Hochlagerung.

21. IX. Schmerzen geringer. Täglicher Verband-Wechsel, 3 mal täglich Kamfer.

28. IX. Temperatur jetzt unter 38,5. Patient hat beim Liegen keine Schmerzen mehr. Die Wunde sieht besser aus, secernirt nur noch mäßig. Einzelne Teile, besonders der Hautlappen der Außenseite zeigen nekrotische Schwarzfärbung.

2. X. Klagen über Schmerzen in der linken Seite. Daselbst auf der Höhe der Inspiration pleuritisches Reiben. Prießnitz. Temperatur 38,9.

4. X. Temperatur 39,4; rechts hinten unten Dämpfung, abgeschwächter Stimmfremitus, unbestimmtes Atmen. Kamfer. Die Wunde zeigt keine wesentliche Aenderung, die nekrotischen Hautpartien haben sich jetzt alle abgestoßen.

6. X. Probepunktion im VII. Interkostal-Raum rechts

ergiebt ein dünnflüssiges, rötliches, durchscheinendes Sekret mit einzelnen Fibrinflocken (metastatische Pleuritis).

12. X. Die Wunde am Bein granulirt jetzt annähernd rein. Temperaturen fallen langsam ab, gestern Abend 37,9°.

19. X. Die Wunde in der Inguinalgegend vollkommen verheilt. Die Wunde an der Wade ist heil bis auf einige nekrotische Fetzen unter dem Lappen an der Außenseite.

26. X. Es zeigen sich seit einiger Zeit allmählich sich vergrößernde knochenharte Knoten auf der Tibia in der Nähe der Wunde. Metastatische Lymf-Knoten auch in der rechten Inguinalbeuge.

7. XI. Das Allgemeinbefinden wird allmählich ungünstiger, starke Abmagerung. Rechts hinten über der Lunge Dämpfung bis zum unteren Schulterblattwinkel. Pulsus celer (136—144), klein; Appetit leidlich.

11. XI. Unter zunehmendem Kräfteverfall erfolgt heute exitus letalis 3 Uhr morgens. Sektion 9 Uhr 15 Minuten vormittags 6 Stunden post mortem (Sektions-Nr. 755. 1902). Klinische Diagnose: Sarkoma periostale filulae — Pleuritis haemorrhagica durch Sarkom-Metastasen.

Wesentlicher Befund:

Ausgedehnte Geschwulstmetastasen in Lymfdrüsen, Knochen, Lungen mit ausgedehnten Knochenbildungen, und Darm. — Vereinzelte Metastasen in Milz und Nieren. — Tiefe atrofische Mulde im rechten Leberlappen durch anliegenden Rippentumor. — Varicen des plex. vesic. mit flebolit. — Sehr kleine Hoden und Samenbläschen. —

Mikroskopischer wesentlicher Befund: Großzelliges Sarkom mit zahlreichen Riesenzellen und stellenweiser Verkalkung (viel Knochen).

Sektionsprotokoll.

Brust: Beide Lungen groß, wenig einsinkend, an der Oberfläche in großer Ausdehnung fest verwachsen, nur wenig weiches Gewebe durchzufühlen, vom Hilus aus in großer Ausdehnung knochenhart anzufühlen. Auf dem

Durchschnitt zeigt sich nur in den Oberlappen etwas reichlicheres dunkelrotes lufthaltiges Lungengewebe, durchsetzt von kleineren, bis taubeneigroßen sehr festen Knoten, welche sich wie osteoides Gewebe schneiden.

Die Unterlappen zeigen nur in der Periferie etwas lufthaltiges, stark hyperaemisches Gewebe. Der ganze Hilus wird eingenommen bis zu der mit dem Zwerchfelle fest verwachsenen unteren Fläche von einer großen gelblich-weißen, hie und da gelbtrüben, meist wie osteoides Gewebe zu schneidenden Geschwulstmasse, welche in der Periferie mit unregelmäßiger, lappiger Begrenzung gegen das Lungengewebe sich abhebt.

Bronchialäste wenig eingeengt, Wandungen verdickt, wenig gerötet. Der Hauptstamm der Pulmonalarterie sehr stark eingeengt durch knollige, die Wand vor sich drängende Wülste. Die Bronchialdrüsen im Hilus sehr groß, in der Periferie schieferig, im Inneren grau-rötlich-gelblich, ebenfalls etwas osteoid zu schneiden.

Nieren: links erbsengroße Metastasen.

Mikroskopischer Befund:

Bei der Haematoxylin-Eosin-Färbung erweist sich der primäre Tumor als ein großzelliges mit zahlreichen Riesenzellen durchsetztes Spindelzellen-Sarkom, das von der linken fibula ausgeht. Der mikroskopische Befund der Lungenmetastasen ergab: großzelliges Spindelzellen-Sarkom mit zahlreichen Riesenzellen, tiefblau gefärbten, unregelmäßig gestalteten Kalkeinlagerungen; an einigen Stellen erkennt man nur undeutlich kleine Knochenspängchen. Es wird nun das von Calleja für Knochenfärbung angegebene Verfahren (Zeitschrift für mikroskopische Technik 1898, Ref.: Schieferdecker) angewendet (Lithium Carmin, Indigo-Carmin-Pikrinsäure). Jetzt zeigt sich das ganze Gewebe durchzogen von feinem und etwas dickerem grüngefärbten Netzwerk, worin man deutlich kleine Knochenkörperchen entdecken kann. An einzelnen Stellen tritt die Knochenmasse bis dicht an die Gefäßwand, sodaß der Verlauf des Gefäßes den Eindruck macht, als verlaufe es in Howersschen Kanälen.

Eine kurze Zusammenfassung unseres interessanten Falles würde ungefähr folgendes Bild ergeben:

Ein junger Mann im Alter von 19 Jahren kommt mit einem periostalen, im mittleren Drittel der linken fibula sitzenden, mannsfaustgroßen Sarkom in Behandlung ungefähr 4 Monate nach dem Auftreten der ersten Krankheitserscheinungen. Er war bis zur Aufnahme in die Klinik stets arbeitsfähig und hatte im Allgemeinen nur abends Schmerzen. Bei der 3 Tage nach der Aufnahme vorgenommenen Operation wurden erstens die metastatisch ergriffenen Inguinaldrüsen links exstirpirt, wobei sich Drüsenmetastasen bis unter das ligamentum Poupartii reichend vorfanden; zweitens wurde das Sarkom, das bereits die Muskulatur durchsetzt hatte, mit Hammer und Meißel entfernt. Die Blutstillung war sehr schwierig, doch gelang es, die großen Gefäße zu erhalten. Die beträchtliche Wundhöhle wurde teils genäht, teils in großer Ausdehnung tamponirt. Sechs Tage nach der Operation wurden wegen Eiterretention (Temp. = 39,7°) sämtliche Nähte entfernt. 20 Tage nach der Operation Klage über Schmerzen in der linken Brustseite, ebenda auch in der Höhe der Inspiration pleuritisches Reiben. 24 Tage nach der Operation wird durch Probepunktion metastatische Pleuritis festgestellt. 37 Tage nach der Operation ist die Inguinal-Wunde völlig verheilt, die Wunde an der Wade heil bis auf einige nekrotische Fetzen auf der Außenseite. 44 Tage nach der Operation werden knochenharte Knoten, mit Neigung sich zu vergrößern, auf der Tibia in der Nähe der Wunde und metastatische Lymfknoten in der r e c h t e n Leistenbeuge bemerkt. 56 Tage nach der Operation reicht die Lungendämpfung rechts hinten bis zum unteren Schulterblattwinkel, das Allgemeinbefinden und der Puls (136—144) werden schlecht, 60 Tage nach der Operation erfolgt der exitus letalis.

Die Sektion stellte ausgedehnte Geschwulstmetastasen in Lymfdrüsen, Knochen, Darm und besonders in den Lungen, die in ganz kolossaler Ausdehnung ergriffen waren, mit ausgedehnten Knochenneubildungen fest; vereinzelte

Metastasen fanden sich in Milz und Nieren. Mikroskopisch handelte es sich bei dem primären Tumor um ein großzelliges, mit zahlreichen Riesenzellen durchsetztes Spindelzellen-Sarkom, die Lungenmetastasen erwiesen sich in hohem Grade ossificirend.

Daß das männliche Geschlecht bei weitem häufiger als das weibliche von Sarkom der Extremitäten-Knochen befallen wird, ist von verschiedenen Autoren erwiesen. Eine diese Tatsache deutlich beleuchtende Zusammenstellung hat Zieschack (Über Sarkome der langen Röhrenknochen; Diss. Kiel 1901) geliefert, der unter 146 solcher aus der Litteratur gesammelten Tumoren 92 mal das männliche und nur 54 mal das weibliche Geschlecht erkrankt gefunden hat. Auch unser Fall dient zur Bekräftigung dieser Tatsache.

Daß die Sarkome der langen Röhrenknochen im Jugendalter, besonders im 15.—25. Lebensjahr, mit Vorliebe auftreten, finden wir von den meisten Autoren beobachtet. In der soeben erwähnten Arbeit Zieschacks zeigt eine Zusammenstellung von 145 Fällen von Extremitäten-Knochensarkomen folgendes Bild:

Unter 10 Jahren		= 5
10—14	Jahre	= 14
15—24	„	= 64
25—29	„	= 15
30—39	„	= 17
40—49	„	= 14
50—59	„	= 10
60—69	„	= 6
Insgesamt = 145 Knochensarkome.		

Am häufigsten befallen ist also das Alter von 15—24 Jahren, 64 mal in 145 Fällen. Der vorliegende Fall (19 Jahr) würde als 65. zu denen von 15—24 Jahre hinzutreten.

Daß die langen Röhrenknochen ein Lieblingssitz der Knochensarkome sind, ist eine bekannte Tatsache; verschiedene Ansichten bestehen nur darüber, welcher der Extremitätenknochen am häufigsten befallen wird. Nasse und andere Autoren haben dem Femur die erste Stelle zugewiesen,

Zieschack hat 209 Fälle aus der Litteratur gesammelt und gefunden, daß der Tibia die erste Stelle gebührt. Eine von ihm sorgsam ausgeführte Tabelle zeigt dies wie folgt:

1.	Tibia,	oberes Drittel	64	mal
2.	Femur,	unteres „	53	„
3.	Humerus,	oberes „	25	„
4.	Radius,	unteres „	10	„
5.	Tibia,	„ „	9	„
6.	Femur,	oberes „	9	„
7.	Humerus,	unteres „	8	„
8.	Femur,	mittleres „	8	„
9.	Humerus,	„ „	5	„
10.	Ulna,	unteres „	5	„
11.	Fibula,	mittleres „	4	„
12.	Tibia,	„ „	3	„
13.	Fibula,	oberes „	2	„
14.	„	unteres „	2	„
15.	Radius,	mittleres „	1	„
16.	Ulna,	oberes „	1	„
17.	Radius,	„ „	0	„
18.	Ulna,	mittleres „	0	„

Insgesamt 209 Sarkome.

Tibia (76) und Femur (70) sind annähernd gleich beteiligt, dann kommt mit ca. der Hälfte der Humerus (38), in weitem Abstande darauf Radius (11), Fibula (8) und mit der geringsten Beteiligung Ulna (6). Zu den 4 Fällen Fibula, mittleres Drittel, würde unser Fall hinzutreten, sodaß wir für die Fibula insgesamt jetzt 9 Fälle zu zählen hätten. Die Gründe für die ungleiche Verteilung auf die einzelnen Knochen und auf die verschiedenen Gegenden derselben haben wir wohl in den Wachstumsveränderungen zu suchen, die sich in den Epifysengegenden abspielen, denn die Knorpel-Knochengrenzen sind besonders für die sarkomatöse Erkrankung bevorzugt. Hier finden wir auch die Erklärung dafür, daß die Kniegelenkgegend, oberes Drittel der Tibia und unteres Drittel des Femur, am meisten befallen ist. In dieser Gegend ist das längste knorpelige Wachstum, häufig bis zum 22. Jahr, zu beobachten. Diese Tatsache

gibt uns für das Vorkommen der Erkrankungen der Diafyse keine Erklärung.

Die Art und die Mächtigkeit der Metastasenbildung in unserem Falle ist besonders bemerkenswert. Wie schon vorher erwähnt, erfolgt die Verschleppung der Geschwulstkeime des Sarkoms im allgemeinen auf dem Wege der Blutbahn. Besonders günstige Gelegenheit zur Weiterverbreitung auf diesem Wege finden die Sarkome in der Nähe des Kniegelenkes, welches so reichlich mit Gefäßen ausgestattet ist. (Noetel, Diss. Berlin 1896). Zunächst beteiligt sich an der Versorgung des Gelenkes die art. articularis genu suprema, welche aus der femuralis entspringt. Hauptsächlich aber sind es die Aeste aus der art. poplitea, welche das Gelenk versorgen; die arteria articul. genu med, welche dicht oberhalb des condyl. intern. zum rete art. geht, dicht auf dem Knochen verlaufend; die art. articul. genu lat.; welche entsprechend der vorigen oberhalb des cond. ext. verläuft; die azygos genu, welche in die hintere Wand der Kapsel sich einsenkt, um sich in den ligam. cruciat. und den Synovialfalten zu verästeln; die art. inf. med., welche unterhalb des cond. int. der Tibia zwischen dem lig. lat. int. und dem Knochen zum rete geht; und endlich die art. artic. inf. lat., welche schließlich unter dem lig. lat. ext. den lateralen Meniskus des Kniegelenks umkreist. Außerdem sendet noch die arteria tibialis antica 3 Aeste nach oben zum rete, die fibularis superior nach vorn, die recurrens postica zur hinteren und die recurrens antica zur vorderen und lateralen Wand. Alle die genannten Gefäße werden von Venen, welche natürlich für unsere Betrachtung hauptsächtich wichtig sind, begleitet, und zwar jede Arterie von 2 Venen. Das Netzwerk verteilt sich nun so, daß ein feineres, weitläufiges Netz zwischen Haut und Fascie, ein stärkeres, engeres, unter den Sehnen und Bändern des Gelenkes gelegen ist.

Wie die zahlreichen Lungenmetastasen beweisen, ist dieser Weg der Metastasirung auch in unserem Falle benutzt, daneben haben wir aber auch als interessanten und selteneren Befund die Verbreitung der Sarkommetastasen auf dem Wege der Lymfbahnen. In der schon zitirten Arbeit von Nasse

finden sich unter 44 Fällen von Sarkom der langen Röhrenknochen nur 5 mal sarkomatöse Lymfdrüsen. Aus unserer Krankengeschichte sehen wir, daß 44 Tage nach der Operation in der entgegengesetzten (rechten) Leistenbeuge metastatische Lymfknoten bemerkt wurden, die durch die Sektion als sarkomatös bestätigt wurden.

Ganz auffallend aber ist das Bild, welches in unserem Falle die Lungen-Metastasen bieten. Leichtere Grade von ossificirenden Lungenmetastasen nach Osteosarkomen finden wir in der Litteratur öfter erwähnt. So sind von den von Nasse veröffentlichten 44 Fällen 2 an Lungenmetastasen gestorben. Leo (Berl. klin. Wochenschrift XXXV, 16 1898) berichtet über einen 10jährigen Knaben mit Sarkom des rechten Knies, der mit Lungenerscheinungen starb und bei dem die Sektion osteosarkomatöse Wucherungen in beiden Lungen ergab. Auch O. Bender (Deutsche Zeitschrift für Chirurgie LXIII 1903) veröffentlichte einen Fall von Sarkom des linken femur mit Kalkmetastasen in den Lungen. In der mir zugängigen Litteratur der letzten 20 Jahre habe ich aber keinen Fall mit so kolossalen, fast die ganze Lunge einnehmenden, ossificirenden Metastasen gefunden, wie ich ihn im Sektionsbefund dieser Arbeit schildern konnte.

* * *

Zum Schlusse erfülle ich die angenehme Pflicht, Herrn Geh. Medicinalrat Prof. Dr. Heller, auf dessen Anregung und mit dessen gütiger Unterstützung vorliegende Arbeit entstanden ist, sowie Herrn Geheimrat Prof. Dr. Helferich für die liebenswürdige Überlassung der Krankengeschichte meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Litteratur.

1) Borst: Die Lehre von den Geschwülsten.
2) Virchow: Geschwülste.
3) Ziegler: Lehrbuch der Pathologie.
4) Kaufmann: Lehrbuch der spez. pathol. Anatomie.
5) Nasse: Sarkome der langen Extremitätenknochen. Arb. aus der chir. Klinik, Berlin 1890 IV.
6) Reinhardt: Sarkome langer Röhrenknochen, Chir. Congreß 1897.
7) Handbuch der prakt. Chirurgie.
8) Schmidt's Jahrbücher.
9) Realencyklopädie der ges. Heilkunde, Band XXVIII.
10) Loewenthal: Über die traumatische Entstehung der Geschwülste. Langenbecks Archiv 1894.
11) Busse: Die Hefen als Krankheitserreger.
12) Sanfelice: Über eine für Tiere pathogene Sproßpilzart, 1895.
13) Rancoli: Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde 1895.
14) Wuth: Diss. München 1895.
15) Schreff: Diss. Würzburg 1892.
16) Noetel: Diss. Berlin 1896.
17) Zieschack: Diss. Kiel 1901.
18) Renner: Diss. Kiel 1899.
19) Wagner: Diss. Würzburg 1891.
20) Lühmann: Diss. Kiel 1902.

Lebenslauf.

Ich, Wilhelm Müller, bin der Sohn des verstorbenen Bürgermeisters und Landtagsabgeordneten, Ritter pp. Müller in Nienburg (Saale) und dort am 24. Januar 1872 geboren, evangelischer Konfession. Meine humanistische Vorbildung erhielt ich auf den Gymnasien zu Bernburg und Eisleben, wo ich Michaelis 1892 das Zeugnis der Reife erhielt. Michaelis 1892 wurde ich in die Kaiser-Wilhelm-Akademie für das militärärztliche Bildungswesen aufgenommen. Meiner Dienstpflicht mit der Waffe genügte ich beim Kaiser-Alexander-Garde-Grenadier-Regiment vom 1. April bis 1. Oktober 1893. Das examen physicum bestand ich im Herbst 1894, das Staatsexamen am 28. März 1899. Am 1. April 1897 wurde ich zum Marine-Unterarzt des aktiven Dienststandes ernannt.